

Method of analyzing liquid samples and system for continuously automatically analyzing same

Patent Number: US4160646

Publication date: 1979-07-10

Inventor(s): FURUTANI YOSHIKAZU; KISHIMOTO SHINICHI

Applicant(s): KYOTO DAIICHI KAGAKU KK

Requested Patent: DE2800225

Application Number: US19770853137 19771121

Priority Number (s): JP19770005508 19770120

IPC Classification: G01N21/30 ; G01N21/48 ; G01N31/22 ; G01N33/16

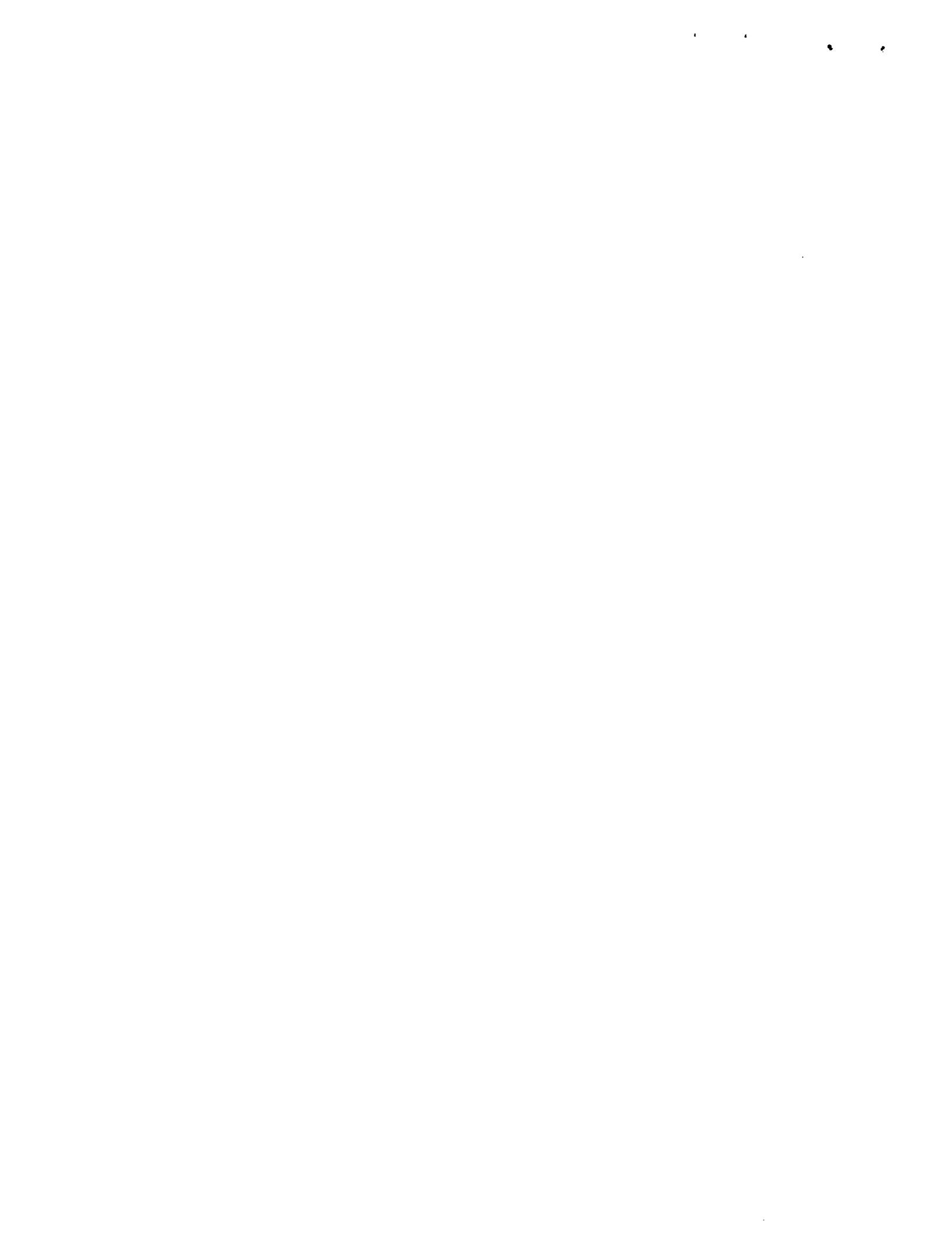
EC Classification: G01N21/86B, G01N35/00C

Equivalents: AT382466B, AT40478, BE863070, CA1093338, ES466707, FR2378277,
 GB1595934, IT1154003, JP1228630C, JP53101491, JP59000779B,
 LU78899, NL7800632

Abstract

A method of analyzing a liquid sample by applying the sample to a composite test paper composed of a strip plastic transparent film and a reflectivity reference or compensation paper piece and a plurality of color reaction test paper pieces affixed to the strip, feeding the test paper to a spectral reflectivity measuring device a predetermined period of time after the application, and calculating the corrected reflectivities of each of the paper pieces from the measured amounts of reflected light at varying wavelengths to determine the concentration of the abnormal substance contained in the test sample, free of measuring errors due to the color if any of the sample, differences in the color developed and variations in the thickness of the color reaction test paper pieces and reflectivity reference or compensation paper piece. A system for practicing this method is also disclosed.

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2



51

Int. Cl. 2:

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

G 01 N 21/48

G 01 N 31/22

G 01 N 1/00

DEUTSCHES PATENTAMT



71
DE 28 00 225 A 1

10

Offenlegungsschrift 28 00 225

21

Aktenzeichen:

P 28 00 225.7-52

22

Anmeldetag:

4. 1. 78

23

Offenlegungstag:

27. 7. 78

30

Unionspriorität:

22 33 31

20. 1. 77 Japan 5508-77

54

Bezeichnung:

Verfahren zum Analysieren von Flüssigkeitsproben und Anlage zum kontinuierlichen, automatischen Analysieren derselben

71

Anmelder:

K.K. Kyoto Daiichi Kagaku, Kyoto (Japan)

74

Vertreter:

Hauck, H.W., Dipl.-Ing. Dipl.-Wirtsch.-Ing.; Schmitz, W., Dipl.-Phys.; Graafls, E., Dipl.-Ing.; Wehnert, W., Dipl.-Ing.; Carstens, W., Dipl.-Phys.; Döring, W., Dr.-Ing.; Pat.-Anwälte, 2000 Hamburg, 8000 München u. 4000 Düsseldorf

72

Erfinder:

Furutani, Yoshikazu; Kishimoto, Shinichi; Kyoto (Japan)

Prüfungsantrag gem. § 28b PatG ist gestellt

DE 28 00 225 A 1

Patentansprüche:

2800225

1. Verfahren zum Analysieren von Flüssigkeitsproben, gekennzeichnet durch Aufbringen der Probe auf einen zusammenge- setzten Teststreifen bzw. ein Testpapier (1), das aus einem Kunststoffstäbchen oder dergleichen (2) und dem Vergleichs- oder Kompensationspapierstück (4) sowie verschiedenfarbigen Reaktionspapierstücken (3 a, 3 b, 3 c) besteht, die an dem Stäbchen befestigt sind, Zuführen des Testpapiers zu einer Vorrichtung zur Messung des spektralen Reflektionsvermögens (10), Bestrahlen jedes Papierstück mit mehreren Strahlen verschiedener Wellenlängen und Berechnen des korrigierten Reflektionsvermögens jedes Papierstück als relativen Wert in bezug auf das Reflektionsvermögen des Vergleichs- oder Kompensationspapierstücks aus den reflektierten Lichtmengen bei den jeweiligen Wellenlängen, um die in der Testprobe enthaltene Konzentration der anomalen Substanz zu bestimmen.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die korrigierten Reflektionsvermögen als relative Werte des Reflektionsvermögens des Papierstück bei den jeweiligen Wellenlängen, basierend auf dem Reflektionsvermögen, berech- net als 100 % des korrigierenden Papierstücks bei den je- weils entsprechenden Wellenlängen erhalten werden, und daß die Konzentration der anomalen Substanz durch die korrigierten Reflektionsvermögen bei speziellen Wellenlängen oder bei allen Wellenlängen erhalten wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß unter den relativen Werten der Reflektionsvermögen des Papierstücks bei den Wellenlängen, bezogen auf die Reflektionsvermögen, berechnet als 100 %, des korrigierenden Papierstücks bei den entsprechenden Wellenlängen, der relative Wert bei einer der Wellenlängen, die eine große Variation der Menge des reflektierten Lichts ergeben, geteilt wird durch den relativen Wert bei einer anderen Wellenlänge, die eine geringe Variation der Menge an reflektiertem Licht ergibt, wobei das korrigierte Reflektionsvermögen in Begriffen des erhaltenen Quotienten ausgedrückt wird.
4. Anlage zum kontinuierlichen automatischen Analysieren von flüssigen Proben, enthaltend einen Probendrehtisch (8), der zur sukzessiven Aufnahme von zusammengesetzten Testfolien (1) intermittierend drehbar ist, einem über dem Probendrehtisch angeordneten Wellenlängenselektor (14) für die Erzielung von Strahlen mehrerer, vorbestimmter, verschiedener Wellenlängen, durch eine Einheit zur Messung des Reflektionsvermögens (10), um das Testpapier mit den Strahlen der ausgewählten Wellenlängen zu bestrahlen, eine über dem Probentisch angeordnete Testpapierabtasteinrichtung (11), die betätigt wird, während der Tisch an einer Haltestelle ist und eine Datenverarbeitungseinheit (31) zur Durchführung des Betriebs und der gleichen in Ansprechung auf Signale von Lichtdetektoren (27, 28), die das reflektierte Licht und das von dem Testpapier übermittelte Licht aufnehmen sowie auf Signale von den Wellenlängenselektor.

5. Anlage nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Wellenlängenselektor (14) einen mit konstanter Geschwindigkeit drehbaren Filterhalter (20) und mehrere zum Durchlaß von Strahlen vorbestimmter Wellenlänge geeignete Filter (21 l, 21 m, 21 n) enthält, die in den Filterhalter in gleichem Abstand voneinander eingepaßt sind, wobei die Filter konzentrisch zur optischen Achse einstellbar sind und daß der Wellenlängenselektor einen Signalgenerator (22) zur Identifizierung von Wellenlängen aufweist.
6. Anlage nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Wellenlängen identifizierende Signalgenerator (22) kleine, in dem Filterhalter (20) ausgebildete und außerhalb den eingepaßten Filtern (21 l, 21 m, 21 n) angeordnete Löcher (23 a, 23 b, 24 a, 24 b) sowie Lichtquellen (25, 26) und Lichtdetektoren (27, 28) enthält, die ober- und unterhalb der kleinen Löcher vorgesehen sein können, wenn das Zentrum der Filter auf die optische Achse ausgerichtet ist.
7. Anlage nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Einheit (10) zur Messung des Reflektionsvermögens eine integrierende oder integrierte Kugel (18) enthält und daß der Lichtdetektor (32) auf der integrierenden Kugel angebracht ist.

DR.-ING. H. NEGENDANK (1973) · DIPLO.-ING. H. KAUCK · DIPLO.-PHYS. W. SCHMITZ
DIPL.-ING. E. GRAALFS · DIPLO.-ING. W. WEINERT · DIPLO.-PHYS. W. CARSTENS
HAMBURG · MÜNCHEN · DÜSSELDORF Dr. Ing. W. Döring

- 4 -

2800225

PATENTANWÄLTE · NEUER WALL 41 · 2000 HAMBURG 36

Kabushiki Kaisha Kyoto
Daiichi Kagaku
57 Nishi Aketa-cho
Higashi Kujo, Minami-ku
Kyoto/Japan
Postcode 601

2000 HAMBURG 36 · NEUER WALL 41
TELEFON (040) 80 74 28 UND 80 41 15
TELEX 0 211 769 INPAT D
CABLE NEGEDAPATENT HAMBURG

8000 MÜNCHEN 2 · MOZARTSTRASSE 23
TELEFON (089) 5 38 03 86 UND 53 24 80
CABLE NEGEDAPATENT MÜNCHEN

4000 DÜSSELDORF 11 · K.-WILH.-RING 41
TELEFON (0211) 57 50 27/28
TELEX 65 84 350 DINA D
CABLE NEGEDAPATENT DÜSSELDORF

ZUSTELLUNGSANSCHRIFT / PLEASE REPLY TO:

HAMBURG, 21. Nov. 1977

Verfahren zum Analysieren von Flüssigkeitsproben und
Anlage zum kontinuierlichen, automatischen Analysieren
derselben

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Anlage zum Analysieren von Flüssigkeitsproben wie Urin durch Bestimmen des Grades der Farbentwicklung einer chemischen Farbreaktion auf Testpapierstücken in Begriffen spektralen Reflektionsvermögens. Insbesondere betrifft die Erfindung ein Analysenverfahren, bei dem Schwankungen oder Abweichungen des Reflektionsvermögens aufgrund der Färbung der Testprobe selbst oder Abweichungen der Dicke oder der Reflektionsvermögen-Charakteristika der Farbreaktionstestpapierstücke durch Anwendung mehrerer Meßwellenlängen kompensiert oder verringert werden, sowie ein System zum kontinuierlichen, automatischen Durchführen dieses Verfahrens.

Bis jetzt wurden aus Bequemlichkeitsgründen Testpapiere, die eine chemische Farbreaktion zeigen, weitgehend zur Urinanalyse

809830/0658

.../2

oder zur Messung des pH oder dergleichen von Abwässern, Flußwasser oder anderen wässrigen Lösungen angewandt. Es ist nicht übertrieben zu sagen, daß insbesondere Urinuntersuchungen vorwiegend unter Verwendung der Farbreaktionstestpapiere durchgeführt wurden, inklusive des zusammengesetzten Typs, der in einem einzigen Arbeitsgang die Prüfung des pH-Wertes sowie die Feststellung der Anwesenheit zahlreicher Substanzen wie Glukose, Proteine, okkultes Blut, Ketone und Bilirubin gestattet. In der Tat werden solche Farbreaktionstestpapiere zur Messung von pH-Werten sowie zur Auffindung anomaler Substanzen extensiv genutzt.

Die Anwendung von Farbreaktionstestpapiere kann gerechtfertigt sein, da sie einfach ist und im allgemeinen bereits die Feststellung, ob eine anomale Substanz anwesend ist oder nicht, bereits von Bedeutung ist. Die Farbreaktion auf dem Testpapier ist jedoch instabil, da die Reaktion mit der Zeit weitergeht, und es kommt bald nach Erreichen der Sättigung zu einer Verfärbung oder Entfärbung. Darüber hinaus wird die Farbe des Urins per se, falls vorhanden, die Farbentwicklung beeinflussen und, da der Vergleich zwischen einem Farbstandard und der auf dem Testpapier entwickelten Farbe gewöhnlich mit dem unbewaffneten Auge durchgeführt wird, wird die Menge der enthaltenen anomalen Substanz nicht erkannt, wobei möglicherweise sogar nicht einmal genau die Anwesenheit oder Abwesenheit einer solchen Substanz festgestellt werden kann. Die Farbreaktionstestpapiere sind deshalb von geringer Zuverlässigkeit.

Aus diesem Grund wurden in den vergangenen Jahren sowohl ein

Verfahren als auch eine Anlage zur Durchführung des Verfahrens vorgeschlagen, bei dem die auf dem Testpapier gebildete Farbe innerhalb einer bestimmten Zeitspanne nach Aufbringung der Probe auf das Papier in Begriffen spektralen Reflektionsvermögens mit Hilfe einer wirksamen optischen Vorrichtung anstelle des unbewaffneten Auges gemessen wird. Fig. 1 zeigt ein in dem vorgeschlagenen Verfahren angewandtes zusammengesetztes Testpapier 1. Bei diesem Verfahren ist dieses Testpapier nicht nur zur Auffindung anomaler Substanzen in dem Urin geeignet, sondern auch zur mehr quantitativen Analyse derartiger Substanzen und gestattet eine schnelle und wirksame Untersuchung.

Im einzelnen besteht das Testpapier oder der Teststreifen 1 aus einem Stäbchen 2 aus Kunststoff oder dergleichen und Farbreaktionstestpapierstückchen 3 a, 3 b, 3 c, die auf das Stäbchen 2 aufgesiegelt sind und jeweils mit Glukose, Protein oder einer entsprechenden Substanz in dem Urin reaktiv sind, wobei eine Farbe gebildet wird, deren Intensität der Konzentration der Substanz entspricht, wie bei bekannten zusammengesetzten Teststreifen. Das Papier oder der Streifen 1 enthält ferner einen Reflektionsvermögen-Vergleich oder ein Kompensationspapierstück 4, das an dem einen Ende des Stäbchens 2 befestigt ist. Die Teile 5 des Stäbchens 2, auf dem die Papierstücke befestigt sind, können schwarz gefärbt sein, um den Durchgang des Lichts zu sperren.

Jedes der Testpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ... wird dadurch hergestellt, daß Filterpapier mit einem Reagenz in konstanter Dichte über die gesamte Fläche des Filterpapiers imprägniert wird,

welches durch selektive Reaktion mit Glukose oder dergleichen eine Farbe erzeugen wird. Ein Stück desselben Filterpapiers, wie es als Basismaterial für die Testpapierstücke verwendet wird, wird als Vergleich für das Reflektionsvermögen oder Kompensationspapierstück 4 verwendet.

Zur Untersuchung wird eine Urinprobe auf die Testpapierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c, ... aufgebracht, oder es werden die Papierstücke in die Probe eingetaucht und es wird das jeweilige Reflektionsvermögen der Testpapierstücke gemessen. Das Reflektionsvermögen der Stücke 3 a, 3 b, 3 c, wird übergeführt in Relativwerte zum Reflektionsvermögen des Vergleichsstücks oder Kompensationspapierstücks 4, für das ein Reflektionsvermögen von 100 % angesetzt wird, wodurch die Werte für das Reflektionsvermögen der Stücke 3 a, 3 b, und 3 c korrigiert und somit der Einfluß der Färbung der Urinprobe auf das Reflektionsvermögen eliminiert wird. Somit dient das Vergleichsstück für das Reflektionsvermögen bzw. das Kompensationspapierstück 4 für denselben Zweck wie die weiße Probe bei der kolorimetrischen Analyse.

Fig. 2, welche die obige Korrektur substantiiert, zeigt das Reflektionsvermögen der Farbreaktionstestpapierstücke 3, bezogen auf das mit 100 % angesetzte Reflektionsvermögen des Vergleichs oder Kompensationspapierstücks 4, auf das Wasser aufgebracht wurde. Die Kurve A zeigt das Reflektionsvermögen einer eine anomale Substanz enthaltenden farblosen Urinprobe, Kurve B eine gefärbte Urinprobe, die keine anomale Substanz enthält und Kurve C eine gefärbte Urinprobe, die ein anomale Substanz enthält. Wenn das Teststück mit dem unbewaffneten Auge betrachtet

wird, wird das durch die Kurve C wiedergegebene Reaktionspektrum als Ganzes gesehen, wobei es unter keinen Umständen möglich ist, den Grad der standardisierten Farbentwicklung festzustellen. Andererseits ist die Charakteristikkurve für das Reflektionsvermögen, die sich aus der Korrektur nach dem vorhergehenden Verfahren ergibt, annähernd äquivalent der Kurve A, so daß die anomale Substanz unabhängig von der Farbprobe mit hoher Genauigkeit bestimmbar ist.

Dies wird deutlich aus den Ergebnissen eines in Fig. 3 gezeigten Experiments. Es wurden simulierte Proben aus farblosem Urin hergestellt, die eine spezielle anomale Substanz enthielten, unter Zugabe eines Farbstoffs in wechselnden Konzentrationen. Die Proben wurden auf die Vergleichsstücke für das Reflektionsvermögen bzw. die Kompensationspapierstücke 4 aufgebracht. Es wurden die relativen Werte für das Reflektionsvermögen R_1 der Stücke 4 bestimmt, bezogen auf das Reflektionsvermögen eines Vergleichs- oder Kompensationspapierstücks 4, auf das reines Wasser gegeben wurde und dessen Reflektionsvermögen mit 100 % angesetzt war. Die relativen Reflektionsvermögen R_1 wurden als Abszisse gegen die korrigierten Reflektionsvermögen R_2 als Ordinate aufgetragen. Die korrigierten Reflektionsvermögen R_2 wurden dadurch erhalten, daß die simulierten Proben auf die Vergleichs- oder Kompensationspapierstücke 4 und die Farbreaktionstestpapierstücke 3 zum Nachweis der speziellen anomalen Substanz aufgebracht und die Reflektionsvermögen der Stücke 4 und 3 gemessen wurden.

Fig. 3 macht deutlich, daß sogar, wenn das Reflektionsvermögen des Vergleichs- oder Kompensationspapierstücks 4 um etwa 30 %

abnimmt, das relative Reflektionsvermögen des Farbreaktions-testpapierstück 3 beinahe unverändert bleibt.

Die Anwendung dieses Verfahrens und der Anlage birgt jedoch noch folgende Probleme, die es schwierig machen, die Konzentrationen der anomalen Substanzen exakt zu bestimmen.

- 1) Die Farbreaktionstestpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ... haben variierende spektrale Reflektionsvermögen-Charakteristika; bei einer bestimmten Meßwellenlänge kann das Reflektionsvermögen eines Teststücks einer großen Abweichung unterliegen, wogegen das Reflektionsvermögen eines anderen Teststücks nur eine geringe Variation erfährt. In einem solchen Fall kommt es zu Schwierigkeiten, wenn unter Verwendung des Teststücks geringer Variation eine genaue Bestimmung des Reflektionsvermögens oder der Konzentration der anomalen Substanz erfolgen soll.
- 2) Wenn zur genauen Messung der Menge des reflektierten Lichts eine integrierende oder integrierte Kugel (integrating sphere) angewandt wird, verursachen Änderungen der Entfernung zwischen der reflektierenden Fläche und der integrierenden Kugel bemerkenswerte Abweichungen oder Variationen der Menge/reflektiertem Licht. Wenn es bei der Absorption der Urinprobe zu einem Dickeunterschied zwischen dem Vergleichs- oder Kompensationspapierstück 4 und den Farbreaktions-testpapierstücken 3 a, 3 b, 3 c, ... kommt, kommt es zu einem Unterschied der Entfernung zwischen der integrierenden

10

2800225

Kugel und den reflektierenden Flächen, was zu einem falschen Wert für das korrigierte Reflektionsvermögen führt.

Die Nachteile des bekannten Verfahrens und der bekannten Anlage röhren ausschließlich von der alleinigen Verwendung einer einzigen Wellenlänge zur Messung des Reflektionsvermögens her. Das bedeutet, daß die obigen Probleme durch Anwendung verschiedener entsprechender Meßwellenlängen überwunden werden können.

Ziel der Erfindung ist daher, die obigen Probleme durch Anwendung einer einfachen Anlage zu überwinden, in der das Reflektionsvermögen der Farbreaktionstestpapierstücke unter Anwendung mehrerer Arten von Strahlen mit spezieller Wellenlänge gemessen wird, wobei für jedes Papierstück ein optimal korrigiertes Reflektionsvermögen berechnet wird. Wenn die Abweichung der Menge an reflektiertem Licht aufgrund einer Konzentrationsänderung bei einer speziellen Wellenlänge groß ist, wird das korrigierte Reflektionsvermögen bei dieser Wellenlänge geteilt durch das korrigierte Reflektionsvermögen bei einer anderen Wellenlänge, die eine geringe Abweichung zur Folge hat. Der erhaltene Quotient wird als korrigiertes Reflektionsvermögen des jeweiligen Testpapierstücks genommen.

Unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen wird die Erfindung im einzelnen wie folgt beschrieben:

Fig. 1 ist eine perspektivische Ansicht eines zusammengesetzten, für die Erfindung brauchbaren Teststreifens.

Fig. 2 ist ein Diagramm, dessen Kurven die Charakteristika des spektralen Reflektionsvermögens eines Farbreaktionstestpapierstücks darstellt.

Fig. 3 ist ein Diagramm, welches das relative Reflektionsvermögen eines Farbreaktionstestpapierstücks zeigt, welches unter Verwendung eines Vergleichs für das Reflektionsvermögen oder Kompensationspapierstücks bestimmt wurde.

Fig. 4 ist ein Blockdiagramm und zeigt eine Anlage zur Durchführung des Verfahrens der Erfindung in seiner Gesamtheit, wobei einzelne Teile weggelassen sind.

Fig. 5 ist eine schematische Seitenansicht des Hauptteils der selben.

Fig. 6 ist eine Draufsicht auf einen Filterhalter.

Fig. 7 ist ein Diagramm der Timing-Beziehung zwischen den in eine datenverarbeitende Einheit eingefütterten Signalen.

Fig. 8 und 9 sind Diagramme, deren Kurven verschiedene Charakteristiken spektraler Reflektionsvermögen von Farbreaktionstestpapierstücken darstellen.

Fig. 10 ist ein Diagramm zur Illustrierung der Beziehung zwischen der Dicke von Papierstücken und dem Abstand von den Stücken zu einer integrierenden Kugel.

12

Fig. 11 ist ein Diagramm, das die Beziehung zwischen der reflektierten Lichtmenge und dem Abstand von der Oberseite der Papierstücke bis zu der integrierenden Kugel zeigt.

Fig. 12 ist ein Diagramm und zeigt eine Kurve zur Darstellung der Beziehung zwischen dem Reflektionsvermögen und der Konzentration der anomalen Substanz.

Zunächst werden kurz die Anordnung und die Hauptfunktionen der erfundungsgemäßen Analysieranlage beschrieben.

Die Analysieranlage der Erfindung besteht in der Hauptsache aus einer Einheit zur Messung des Reflektionsvermögens, einer Einheit zur Probenzuführung, einem Wellenlängenselektor und einer datenverarbeitenden Einheit. Die Einheit zur Probenzuführung besteht aus einem drehbaren Probentisch in Form einer Scheibe mit radialen Vertiefungen zur Aufnahme der Folien mit zusammengesetztem Testpapier in Position, einer Antriebsvorrichtung zum intermittierenden Drehen des Probentisches sowie einer Abtastvorrichtung für das Testpapier, durch welches das mit einer Testprobe getränktes Testpapier von einer bestimmten Position in den Detektorteil der Einheit zur Messung des Reflektionsvermögens befördert und nach der Messung entfernt wird. Die Einheit zur Messung des Reflektionsvermögens wirft das Meßlicht von dem Wellenlängenselektor auf das Testpapier, mißt das von der Oberfläche des Papiers reflektierte Licht und füttet das resultierende Signal in die datenverarbeitende Einheit ein.

Die datenverarbeitende Einheit empfängt verschiedene Signale zur Durchführung von Betrieb, Speicherung und Steuerung und gibt verschiedene Ausgangssignale ab, die z. B. die Konzentration einer Komponente angeben, um die Untersuchungsergebnisse in funktionelle Beziehung zu einem Druckgerät oder der gleichen zu bringen.

Im folgenden wird eine bevorzugte Ausführungsweise der Erfindung beschrieben. Fig. 4 ist ein schematisches Blockdiagramm und zeigt die Analysieranlage der Erfindung in ihrer Gesamtheit, Fig. 5 ist eine schematische Seitenansicht, die den Hauptteil derselben wiedergibt. Ein zusammengesetztes Testpapier, auf das eine Testprobe aufgebracht wurde, wird mit Hilfe eines Feeders 6 in eine der Vertiefungen 9 gebracht, die radial und in geeigneten Abständen, beispielsweise mit einem Abstandswinkel von 30° , in der Oberseite eines drehbaren Probentisches 8 ausgebildet sind. Der Probentisch 8 wird über eine Welle 7 in Pfeilrichtung intermittierend gedreht. Nach einer bestimmten Zeitspanne wird das Testpapier 1 in eine Stellung unmittelbar unter einer Einheit zur Messung des Reflektionsvermögens 10 gebracht, die über dem zurückzulegenden Weg eines Umfangsteils des Tisches 8 angeordnet ist und während einer gegebenen Zeitspanne angehalten. Die Dauer der Drehung des Probentisches 8 sowie die Dauer seines Anhaltens kann nach Wunsch festgesetzt werden. Wenn beispielsweise der Tisch jeweils 2 Sekunden lang gedreht und anschließend 8 Sekunden lang angehalten wird, wird eine Umdrehung desselben 2 Minuten in Anspruch nehmen. Wenn somit das Testpapier 1 dem Tisch 8 bei einer bestimmten Position zugebracht wird, kann das Reflektionsvermögen nach Ablauf einer bestimmten

Zeit nach Aufbringen der Testprobe auf das Papier gemessen werden.

Wenn sich der Probentisch 8 in Haltestellung befindet, bewegt die Abtastvorrichtung 11 das Testpapier 1 entlang der Vertiefung 9 mit einer konstanten Geschwindigkeit nach außen. Die Abtastvorrichtung 11 besteht z. B. aus einem horizontal nach beiden Seiten bewegbaren Solenoid 12, das einen bewegbaren Stift 13 verlängert und mit einem speziellen Timing das Testpapier 1 bewegt, so daß das Vergleichs- oder Kompensationspapierstück 4 und die Farbreaktionstestpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ... mit einer bestimmten Geschwindigkeit sukzessive unmittelbar unter dem Detektorteil der Einheit 10 zur Messung des Reflektionsvermögens vorbeigeführt werden. Das Reflektionsvermögen der Papierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c, ... wird beim Durchgehen gemessen, anschließend wird das Papier weiter nach außen bewegt und vom Probentisch 8 entfernt.

Die Reflektionsvermögen von Testpapier 1 werden/durch die Meßeinheit 10 und einen darüber angeordneten Selektor 14 für die Meßwellenlänge gemessen.

Die Strahlen von einer als Lichtquelle dienende Lampe 15 werden zuerst durch eine Kollimatorlinse 16 parallel gemacht und dann auf den Wellenlängenselektor 14 gerichtet, durch den Strahlen verschiedener bestimmter Wellenlängen selektiert werden. Die selektierten Strahlen passieren eine Kondensorlinse 17 und eine integrierende Kugel 18 und treffen im wesentlichen senkrecht auf dem Testpapier 1 auf.

Wie in den Figuren 5 und 6 gezeigt, besteht der Wellenlängenselektor 14 aus einem Filterhalter 20, der mit großer Geschwindigkeit um einen Stift 19 drehbar ist, sowie aus optischen Filtern 21 1, 21 m und 21 n, deren Zahl der Zahl der erforderlichen Wellenlängen (in dieser Ausführung 3) entspricht und die in den Filterhalter 20 in gleichen Abständen eingepaßt sind, wobei die Filter konzentrisch zur optischen Achse einstellbar sind. Mit der Drehung des Filterhalters 20 kann deshalb eines der Filter in der Reihenfolge 21 1 → 21 m → 21 n im Lichtweg lokalisiert werden, mit dem Ergebnis, daß sich die Wellenlänge der auf das Testpapier 1 fallenden Strahlen von 1 zu m und schließlich zu n ändert, wobei davon ausgegangen wird, daß die Filter vorwiegend Strahlen der Wellenlänge 1, m bzw. n durchlassen.

Ein Signalgenerator 22 für Identifizierung der Wellenlängen gibt ein Signal mit einem Timing, das die Identifizierung der Wellenlänge der Strahlen gestattet, die auf das Testpapier 1 einfallen. Wie gezeigt, sind in dem Filterhalter 20 kleine Löcher 23 b, 24 a, 24 b und 23 a ausgebildet, die außerhalb der in den Halter eingepaßten Filter 21 1, 21 m und 21 n angeordnet sind. Wenn sich der Halter in einer solchen Lage befindet, daß der Mittelpunkt jedes Filters auf die optische Achse ausgerichtet ist, werden Lichtquellen 25, 26 und Lichtdetektoren 27, 28 oberhalb und unterhalb der Löcher angeordnet, derart, daß die Signale von den Lichtdetektoren 27 und 28 mit Hilfe von Verstärkern 29 bzw. 30 in eine datenverarbeitende Einheit 31 eingefüllt werden.

Es sei nun angenommen, daß der Verstärker 30 ein Signal T' erzeugt, wenn das Licht von der Lichtquelle 26 den Lichtdetektor 28 erreicht, und daß der Verstärker 29 ein Signal T'' erzeugt, wenn das Licht von der Lichtquelle 25 den Lichtdetektor 27 erreicht. Die auf das Testpapier 1 treffenden Strahlen sind jene der Wellenlänge m , die durch das Filter 21 m gehen, wenn T' stark (anschließend abgekürzt als "H") und T'' schwach (anschließend abgekürzt als "L") ist, sind jene der Wellenlänge n , die durch das Filter 21 n gehen, wenn T'' H und T' L ist, und jene der Wellenlänge l , die durch das Filter 21 l gehen, wenn T' und T'' beide H sind. Die Fig. 7 zeigt die Timing-Beziehung zwischen den Signalen T' und T'' und anderen Signalen.

Die auf das Testpapier 1 im wesentlichen senkrecht auftreffenden Strahlen werden von der Oberfläche des korrigierenden Papierstücks 4 oder von jedem der Testpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ... in Richtung 27 reflektiert. Die Meßeinheit 10 mißt das Reflexionsvermögen bei jeder Wellenlänge für jedes der Papierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c ... Die Meßeinheit 10 besteht beispielsweise aus der integrierenden Kugel 18, einem Lichtdetektor 32 und einem Verstärker 33 und emittiert Signale R. Andererseits weist die Vertiefung 9 des Probentischs 8 eine Öffnung 34 zum Durchgang des Lichts auf, das durch das Testpapier 1 geht. Das Licht trifft auf den Lichtdetektor 35, gibt ein Signal T, das durch den Verstärker 36 verstärkt und dann in die datenverarbeitende Einheit 31 eingefüttert wird.

Die datenverarbeitende Einheit 31 ist ein elektronischer Programm-Speicherungs-Computer zur Durchführung von Berechnung, Speicherung

und Steuerung. Er besitzt eine Reihe von Eingangs-/Ausgangs-öffnungen zur Abgabe und Aufnahme von Digitalsignalen. Die Daten können nur durch programmgesteuerte I/O-Öffnungen eingefüttert werden in die und ausgesandt werden aus der Einheit 31. Die Eingangsöffnung der datenverarbeitenden Einheit 31 empfängt das Signal T'' von dem Lichtdetektor 27, das Signal T' von dem Lichtdetektor 28, das Signal T von dem Lichtdetektor 35, den Ausgang von einem Analog-Digital-Umsetzer 37 und das Signal von einem in Fig. 4 gezeigten Testpapiersensor 38. Die Ausgangssignale aus den Ausgangsöffnungen sind ein Signal zum Start des Betriebs des Analog-Digital-Umsetzers 37, ein Abtast-Einleitungssignal an eine Sequenzsteuereinrichtung 39, welche die Abtastvorrichtung 11 steuert, und Signale an einen Druckapparat 40.

Die oben beschriebene Ausführungsform arbeitet in folgender Weise. In Ansprechung auf ein Signal von dem Testpapiersensor 38 mit der Anzeige, daß ein Testpapier 1 die Position des Sensors 38 passiert hat, löscht die datenverarbeitende Einheit 31 alle in ihrem Speicher eingespeicherten Messungen und befehlt nach Verlauf einer gewissen Zeit (die das Testpapier 1 benötigt, um aus der Position des Sensors 38 in den Detektorteil der Meßeinheit 10 und zu einem Halt zu kommen) der Sequenzsteuereinrichtung 39 die Abtastvorrichtung 11 in Betrieb zu setzen.

Demzufolge arbeitet nach dieser Zeitspanne die Abtastvorrichtung 11, indem sie das Testpapier 1 gleitend in Richtung des Pfeils von Fig. 5 bewegt. Zur selben Zeit werden Strahlen der Wellen-

2800225

längen l, m und n, die das Papier 1 bestrahlen, reflektiert, wenn die Papierstücke 4, 3 a, 3, b und 3 c in den Lichtweg gelangen und Licht auf den Detektor 32 auf der integrierenden Kugel 18 fällt, wodurch Signale R erzeugt werden, die den Mengen an reflektiertem Licht proportional sind. Andererseits treffen die Strahlen durch das Testpapier 1 auf den Lichtdetektor 35 auf, der seinerseits Signale aussendet, welche die Position der Testpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ... anzeigen. Die Signale R von dem Lichtdetektor 32 werden von dem Verstärker 33 verstärkt, während die Signale T von dem Lichtdetektor 35 von dem Verstärker 36 verstärkt werden, welcher eine gewisse Funktion zur Verflachung (level off) der Signale besitzt. Fig. 7 zeigt die Wellenform der Signale R von dem Lichtdetektor 32 nach dem Durchgang durch den Verstärker 33 und die der Signale T von dem Lichtdetektor 35 nach dem Durchgang durch den Verstärker 36.

Die Signale T und R in Fig. 7 sind diejenigen, die bei Anwendung eines zusammengesetzten Testpapiers 1 mit einem lichtdurchlässigen Stäbchen 2 erhalten werden. Demzufolge sind die Signale T, welche Mengen an durchgelassenem Licht darstellen, H bei lichtdurchlässigen Teilen und L bei den Teilen der Papierstücke 4 und 3, wogegen die Signale R, welche die Mengen an reflektiertem Licht darstellen, L sind bei den transparenten Teilen und H bei den Papierstückteilen. Da das Licht intermittierend projiziert wird, wird das von den Papierstückteilen reflektierte Licht durch Impulssignale dargestellt.

Jedoch würden die Signale T, wenn sie pulsieren, ungünstig funk-

tionieren, da die datenverarbeitende Einheit 31 bei Anzeige einer Änderung des Signals T von H nach L beginnt, Signale R zu empfangen. Der Verstärker 36 hat deshalb eine verflachende oder ausgleichende Funktion.

Damit die datenverarbeitende Einheit 31 eine Zugriffzeit hat, zählt sie von dem Moment, an dem sich das Signal T von H nach L verändert, bis zu dem Moment, an dem die die reflektierten Lichtmengen darstellenden Signale R stabilisieren, den Zustand, in dem die zeitlich gesteuerten Signale T' und T'' beide H werden, mehrfach (z. B. zweimal im Fall der Signale R in Fig. 7).

Demzufolge betätigt die Einheit 31 zu den Zeitpunkten, an denen T' stark und T'' schwach ist, wenn T'' stark und T' schwach ist und wenn T' und T'' beide stark sind, den Analog-Digital-Umsetzer 37, der das Signal R zu jedem Zeitpunkt in ein Digitalsignal umsetzt. Die umgesetzten Daten, welche die reflektierte Lichtmenge bei einer Wellenlänge m anzeigen, wenn T' stark und T'' schwach ist, werden dem Inhalt eines Informationsspeicher M₁ (nicht gezeigt) innerhalb der datenverarbeitenden Einheit 31 hinzugefügt. In gleicher Weise werden die umgesetzten Daten der reflektierten Lichtmenge bei einer Wellenlänge n, wenn T'' stark und T' schwach ist, in einen Informationsspeicher M₂, und die umgesetzten Daten der reflektierten Lichtmenge bei einer Wellenlänge l, wenn sowohl T' als auch T'' stark sind, in M₃ eingespeichert.

Die Reihe der Arbeitsgänge von dem Moment an, bei dem T' stark und T'' schwach ist, bis zu dem Augenblick, bei dem T' und T'' beide stark sind, wird mehrfach wiederholt, (beispielsweise fünf-

2800225

mal in der Wellenform der Fig. 7) wobei der Höchstwert der Signale R durch eine Gruppe von Impulsen definiert wird, welche die Mengen an reflektiertem Licht darstellen. Die Zahl der Wiederholungen ist abhängig von der Zahl der Umdrehungen des Filterhalters 20, der Bewegungsgeschwindigkeit der Abtastvorrichtung und der Größe der Papierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c, ... Je größer die Zahl der Wiederholungen ist, desto größer ist die Zahl der Stellungen zur Messung des Reflektionsvermögens auf dem Papierstück und desto genauer sind die erhaltenen Werte.

Nach vollendeter Durchführung der Arbeitsgänge in einer vorbestimmten Anzahl von Folgen, wartet die datenverarbeitende Einheit 31, bis sich das Signal T von H nach L verändert und wiederholt dann die vorhergehenden Arbeitsgänge, wenn sich das Signal T wieder von H nach L verändert. Die erhaltenen Daten werden in Informationsspeicher M_4 , M_5 und M_6 eingespeichert. Auf diese Weise werden die Arbeitsgänge für die Papierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c zur Sammlung der Daten wiederholt. Nach vollendeter Durchführung aller Messungen ergibt die datenverarbeitende Einheit 31 die Werte für das korrigierte Reflektionsvermögen der Farbreaktionstestpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c, ..., bezogen auf die in M_1 , M_2 , M_3 ... gespeicherten Daten.

Entsprechend den Eigenschaften der Farbreaktionstestpapierstücke 3 a, 3 b, 3 c ... unterteilt man die Verfahren zum Bestimmen des korrigierten Reflektionsvermögens in zwei.

Das eine Verfahren wird angewandt, wenn die von dem Farbreak-

tionstestpapier reflektierte Lichtmenge innerhalb eines großen Wellenlängenbereichs infolge von Konzentrationsänderungen der anomalen Substanz eine starke Änderung erfährt, wie in Fig. 8 gezeigt, in der die Kurven D, E und F Änderungen des Reflektionsvermögens mit variierenden Konzentrationen der anomalen Substanz darstellen. Nach diesem Verfahren werden die Daten (Zahlen) der von jedem Papierstück 3 a, 3 b, 3 c, ... reflektierten Lichtmenge geteilt durch die Daten der von dem korrigierenden Papierstück 4 reflektierten Lichtmenge. Der erhaltene Quotient wird als korrigiertes Reflektionsvermögen des jeweiligen Papierstücks genommen. Angenommen, die Daten der von dem korrigierenden Papierstück 4 reflektierte Lichtmenge sind R_{41} , R_{4m} und R_{4n} und die Daten der Menge an von dem Farbreaktionstestpapierstück 3 a reflektiertem Licht sind R_{3al} , R_{3am} und R_{3an} , so ist das korrigierte Reflektionsvermögen des Papierstücks 3 a bei 1 als Wellenlänge R_{3al}/R_{41} , bei m als Wellenlänge R_{3am}/R_{4m} und bei n als Wellenlänge R_{3an}/R_{4n} . Das niedrigste dieser korrigierten Reflektionsvermögen (das ist R_{3al}/R_{41} in dem gezeigten Fall) wird mit einem vorgegebenen Umsetzungsfaktor verarbeitet, um die Konzentration der anomalen Substanz einem Druckapparat 40 anzugeben.

Wie aus der Zeichnung deutlich wird, kann die Konzentration, auch wenn sie gering ist, genau bei einer Wellenlänge bestimmt werden, die eine merkliche Änderung der Menge an reflektiertem Licht bewirkt. Da die Charakteristika des Reflektionsvermögens von Papier zu Papier variieren können wird für jedes Papier zur Messung der Konzentration der anomalen Substanz mit Hilfe des

obigen Verfahrens eine optimale Meßwellenlänge festgestellt.

Indiesem Fall wird das Reflektionsvermögen gegeben in Begriffen eines korrigierten Wertes, der frei ist von dem Einfluß, der eventuell durch die Farbe der Urinprobe bewirkt wird.

Das andere Verfahren wird angewandt, wenn sich die Menge an reflektiertem Licht nur bei einer speziellen Wellenlänge stark mit den Änderungen der Konzentration der anomalen Substanz ändert, wie in Fig. 9, in der die Kurven E, H und I Änderungen des Reflektionsvermögens bei Änderung der Konzentration der anomalen Substanz darstellt. In praxi zeigen die Farbreaktions-testpapiere 3 nicht selten solche Charakteristika für das Reflektionsvermögen. Nach dem zweiten Verfahren wird von den nach dem ersten Verfahren erhaltenen korrigierten (relativen) Reflektionsvermögen das Reflektionsvermögen bei einer Wellenlänge (m in der Zeichnung), die eine große Änderung der reflektierten Lichtmenge bewirkt, geteilt durch das Reflektionsvermögen bei einer Wellenlänge (n in der Zeichnung), die eine kleine Variation ergibt. Der erhaltene Quotient wird als korrigiertes Reflektionsvermögen des betroffenen Papierstücks genommen.

Dieses Verfahren wird beispielsweise für das Farbreaktionstest-papierstück 3 b in folgender Weise durchgeführt. Wie oben beschrieben, wird davon ausgegangen, daß das relative Reflektionsvermögen bei einer Wellenlänge m, die eine große Änderung der reflektierten Lichtmenge bewirkt, R_{3bm}/R_{4m} und daß das Reflektionsvermögen bei einer Wellenlänge n, die eine geringe Änderung bewirkt, R_{3bn}/R_{4n} ist. Das korrigierte Reflektionsvermögen des

testpapierstücks 3 b wird dann ausgedrückt als $R_{3bm} \cdot R_{4n} / R_{3bn} \cdot R_{4m}$. Die Konzentration der anomalen Substanz wird bezogen auf diesen Wert von der datenverarbeitenden Einheit 31 berechnet und wie beim ersten Verfahren auf dem Druckapparat 40 angezeigt.

Auf diese Weise ist die Konzentration unter Anwendung einer für das Testpapierstück 3 geeigneten Meßwellenlänge genau bestimmbar. Darüberhinaus kann dieses Verfahren die Meßfehler eliminieren, die sich aus Änderungen der Dicke der Papierstücke 4, 3 a, 3 b, 3 c ... ergeben.

Wie aus Fig. 10 ersichtlich ist, besitzen die Papierstücke 4, 3 a und 3 b die Dicken h_4 , h_5 und h_6 , die wegen der Verschiedenheiten der Dicke des Filterpapiers oder des Gehalts des Farbregenanz nicht immer konstant sind. Da die Dicke t des Stäbchens 2 ebenso wie der Abstand h_7 von der Rückseite des Stäbchens 2 bis zu der Unterseite der integrierenden Kugel 18 definiert ist, bedeutet das, daß die Abstände h_1 , h_2 und h_3 von den Oberseiten der Stücke 4, 3 a und 3 b bis zu der integrierenden Kugel 18 jeweils variieren. Fig. 11 zeigt, daß das bekannte Verfahren der Messung bei einer einzigen Wellenlänge Fehler umfaßt.

Fig. 11, die das Verhältnis zeigt, in dem sich die Menge an reflektiertem Licht mit h_1 , h_2 und h_3 ändert, besagt, daß die Lichtmenge wie das Reflektionsvermögen steigt, wenn sich die Oberseiten der Papierstücke 4, 3 a und 3 b der integrierenden Kugel 18 annähern. Die in Fig. 9 gestrichelt gezeichneten Kurven G' und G'' zeigen die Werte, die erhalten werden, wenn dieselbe

2800225

Urinprobe wie im Fall der Kurve G mit einem Farbreaktionstestpapier größerer oder geringerer Dicke als bei Kurve G getestet wird. Zur Bestimmung des korrigierten Reflektionsvermögens wurde dasselbe Papierstück verwendet.

Die dargestellten Ergebnisse belegen, daß das scheinbare Reflektionsvermögen beträchtlich mit der Dicke des Papierstücks bei jeder Wellenlänge in demselben Verhältnis variiert. Das zweite Verfahren kann jedoch die durch Dickeabweichungen bedingten Meßfehler aus folgenden Grund eliminieren:

Angenommen, das Reflektionsvermögen der Kurve G in Fig. 9 ist R_2 bei einer Wellenlänge m und R_1 bei einer Wellenlänge n . Das Reflektionsvermögen der Kurve G'' ist dann KR_2 bei der Wellenlänge m und KR_1 bei der Wellenlänge n , wobei K ein Mehrfaches (multiple) des Reflektionsvermögens ist, bedingt durch einen Dickeunterschied, nämlich dem Abstand zwischen der Papieroberfläche zur integrierenden Kugel. Demzufolge hat das Verhältnis von Reflektionsvermögen bei der Wellenlänge m zu Reflektionsvermögen bei der Wellenlänge n bei jeder Kurve G und G'' den Wert R_2/R_1 . Damit können Werte für das Reflektionsvermögen erhalten werden, die unabhängig von der Dicke sind. Wenn jedoch das Farbreaktionstestpapier die Reflektionsvermögencharakteristik besitzt, wie in Fig. 8 gezeigt, so ergibt das Verhältnis der Reflektionsvermögen bei zwei Wellenlängen, wenn es aufgenommen wird, nicht die Änderung des Reflektionsvermögens entsprechend einer Konzentrationsänderung (R_5/R_4 ist annähernd gleich $R_{5'}/R_{4'}$). Es ist deshalb unmöglich die zweite Methode anzuwenden, um in einem Fall wie in Fig. 8 gezeigt, die Dickeänderung zu kompensieren.

Fig. 12 zeigt die Beziehung zwischen dem Reflektionsvermögen und der Konzentration der anomalen Substanz bei Bestimmung mit einem Farbreaktionstestpapierstück nach einem der obigen Verfahren. Wird diese Beziehung für verschiedene anomale Substanzen in die datenverarbeitende Einheit 31 eingespeichert, so können die Konzentrationen dieser Substanzen unmittelbar aus den Reflektionsvermögen der Papierstücke bestimmt werden.

Da das spektrale Reflektionsvermögen eines zusammengesetzten Testpapiers, auf das Urin oder eine ähnliche flüssige Probe aufgebracht wird, bei zwei oder mehr Wellenlängen, wie oben beschrieben, gemessen wird, kann das Reflektionsvermögen jedes Papierstücks bei einer Wellenlänge bestimmt werden, bei der die reflektierte Lichtmenge beträchtlich variiert. Mit der Anwendung eines Vergleichsstücks für das Reflektionsvermögen bzw. eines Kompensationspapierstücks kann die Messung des Reflektionsvermögens sowie die quantitative Analyse einer anomalen Substanz in der Probe genau, kontinuierlich und schnell durchgeführt werden. Wenn ein Farbreaktionstestpapier angewandt wird, das bei einer bestimmten Wellenlänge eine große und bei einer anderen bestimmten Wellenlänge eine kleine Abweichung oder Variation der reflektierten Lichtmenge bewirkt, können sogar die Meßfehler eliminiert werden, die sich aus verschiedenen Dicken des Papierstücks ergeben, um die Genauigkeit der Messung zu gewährleisten.

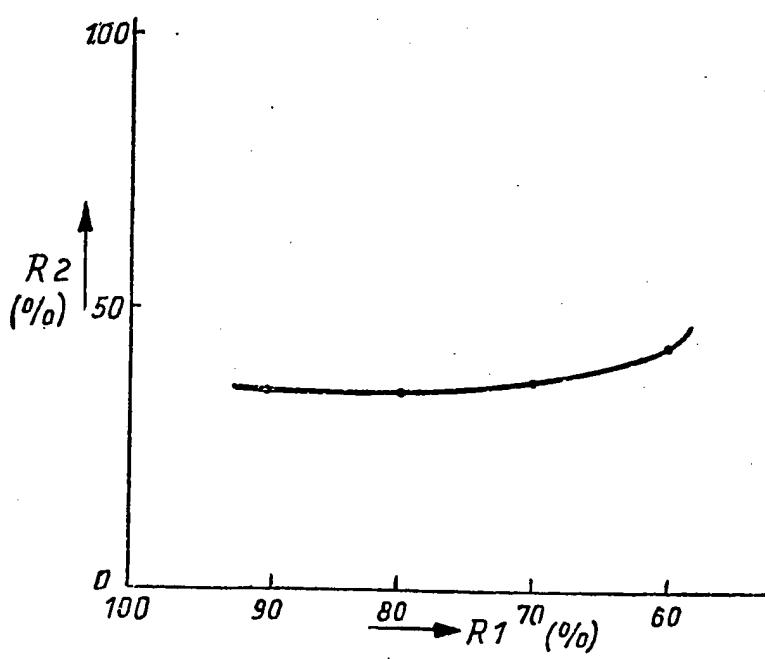
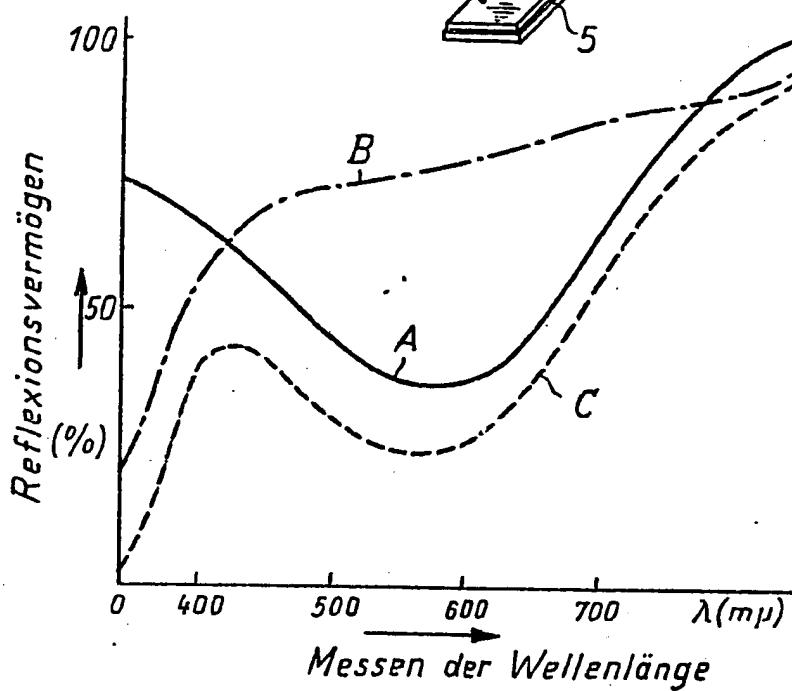
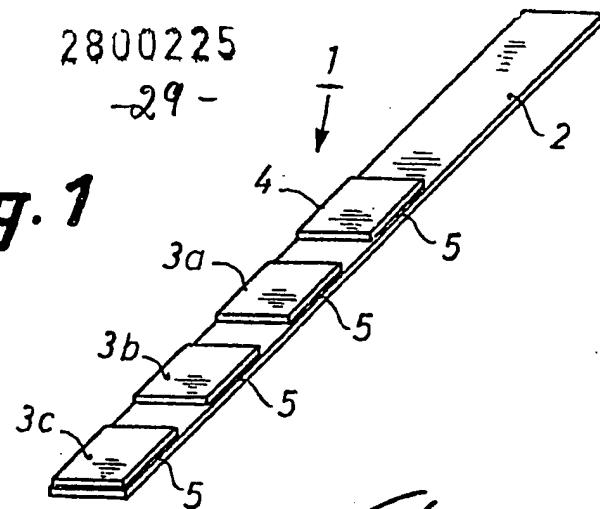
Nummer:
Int. Cl. 2:
Anmeldetag:
Offenlegungstag:

28 00 225
G 01 N 21/48
4. Januar 1978
27. Juli 1978

2800225

-29-

Fig. 1



809830/0658

2800225

Fig. 4

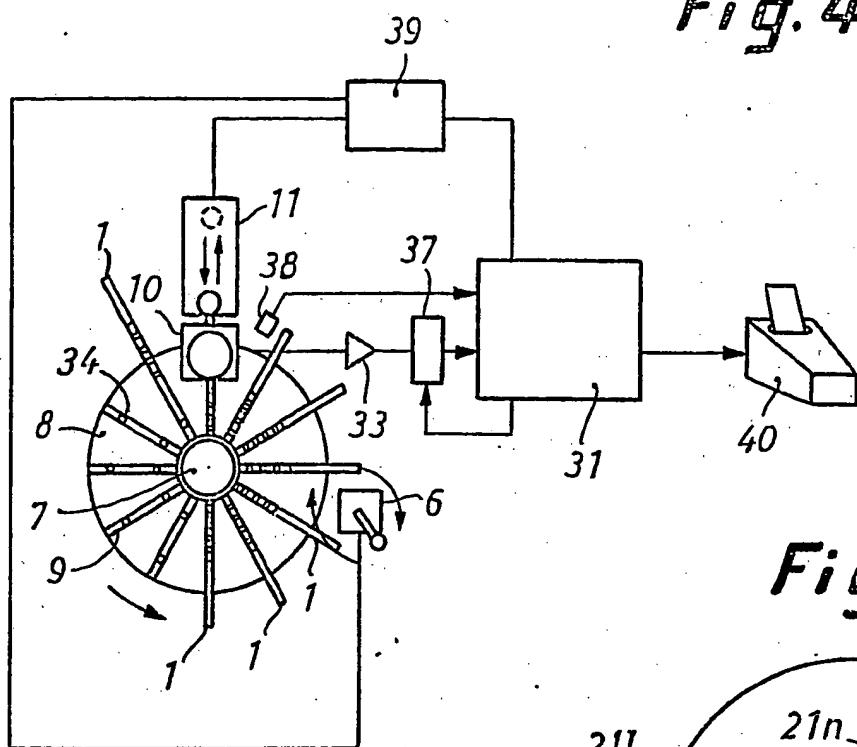


Fig. 6

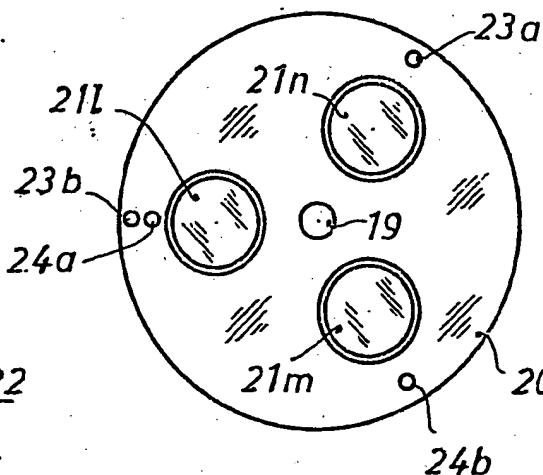
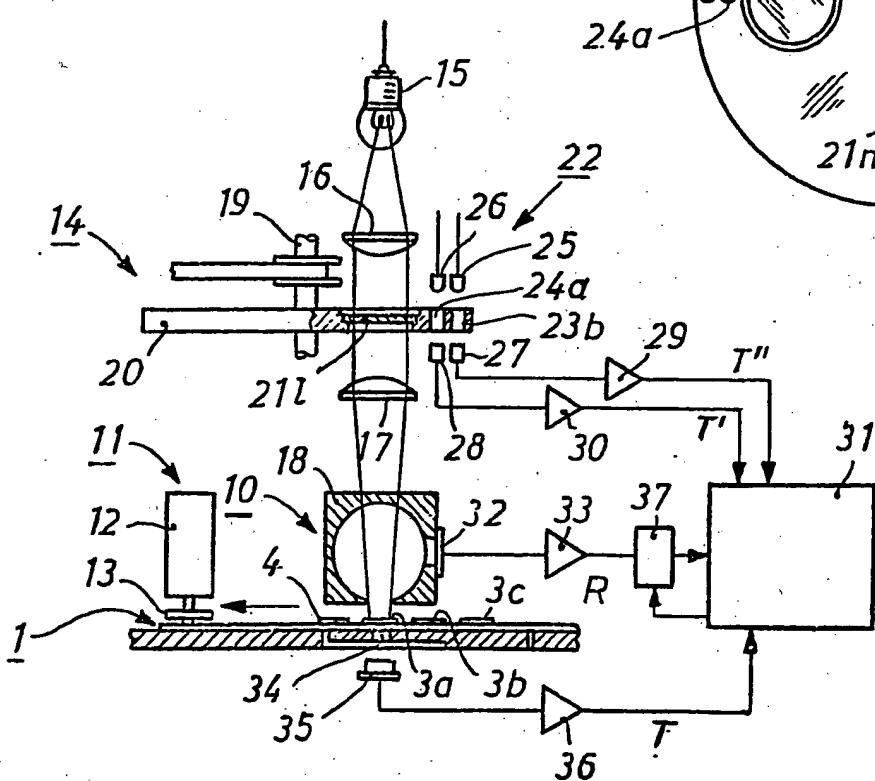
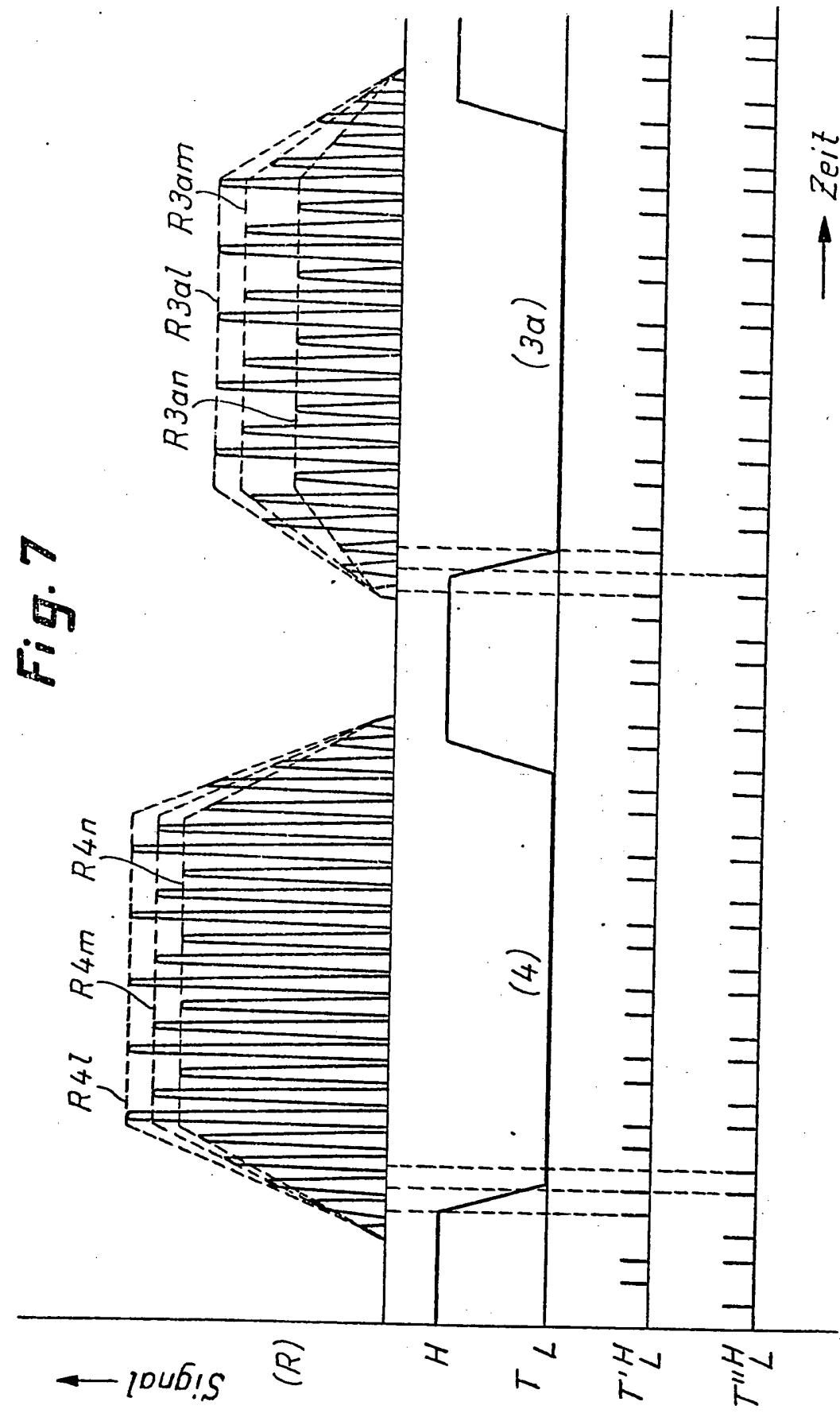


Fig. 5



2800225

27-



809830/0658

2800225
Fig. 9 -28-

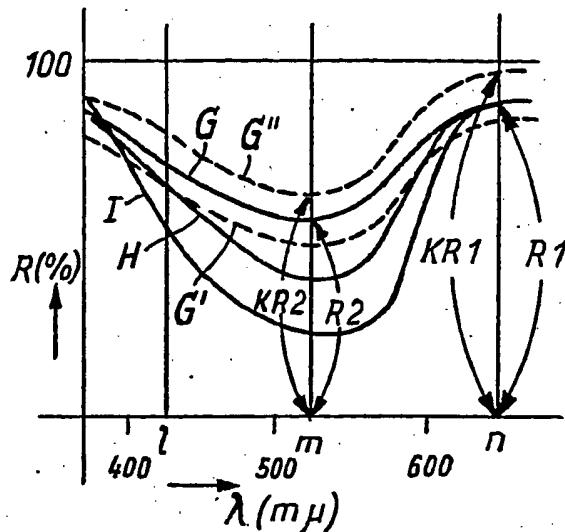
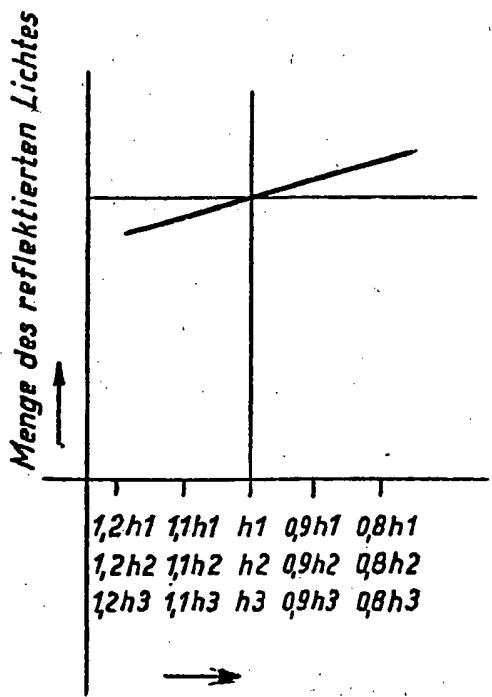


Fig. 11



Abstand zwischen Vorderseite
des Testpapierstückes und
der integrierenden Kugel

Fig. 10

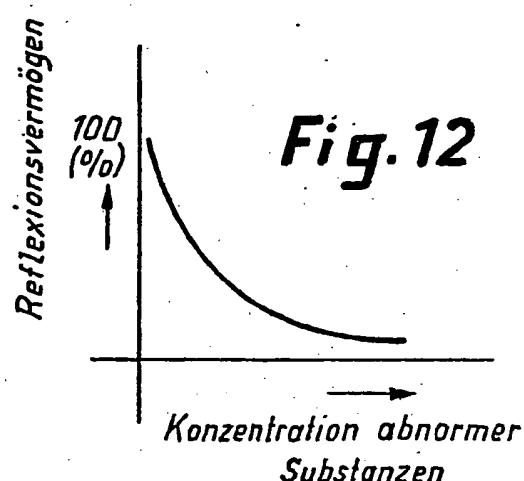
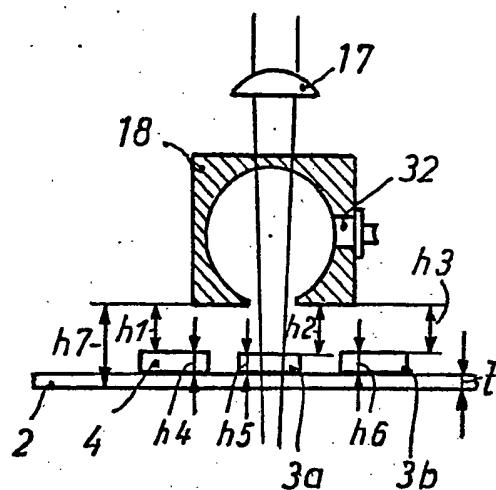


Fig. 8

